

HPLC による血中ノルフロキサシン濃度の簡易測定法の開発

○小林紀美^{1, 2}、本間真人¹、小林大介²、幸田幸直¹

(¹筑波大学大学院人間総合科学研究科、²城西大学大学院薬学研究科)

【目的】ノルフロキサシン (NFLX) は、主に呼吸器または泌尿器の感染症に用いられるニューキノロン系抗菌薬である。本剤は CYP1A2 の阻害作用を有し、その基質薬剤 (テオフィリンやチザニジン) との併用によって基質薬剤の血中濃度が上昇する薬物相互作用が指摘されている。しかし、この相互作用がおこる NFLX の血中濃度の詳細は明らかでない。今回、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた血中 NFLX 濃度の簡易測定法を開発し、健常被験者における薬物相互作用研究への応用を試みた。

【方法】血漿 300 μ L に内部標準物質 (IS) のエノキサシン (ENX) を添加し、7%過塩素酸 300 μ L を加えて攪拌後、遠心分離による除蛋白操作を行った。上清 100 μ L を逆相 HPLC で分析した。カラムには TSK-gel ODS-80Ts (東ソー)、移動相に 20mM NaH_2PO_4 : CH_3CN (85 : 15, v/v) を用い、流速 1.0 mL/min で送液した。カラム温度は室温、検出波長は 272 nm に設定した。

【結果及び考察】ENX と NFLX の保持時間は、それぞれ 7.7 min と 9.5 min であり、分析時間は 10 min 以内であった。NFLX の検出限界は絶対注入量で 2 ng であった。NFLX 濃度測定のための検量線は 0.0625 ~ 1.0 μ g/mL の範囲で良好な直線性を示し ($r=0.9998$)、測定値の日内変動と日間変動は、それぞれ 3.9 ~ 6.8% と 7.8 ~ 11.7% であった。健常被験者を対象としたチザニジンとの併用投与試験 (NFLX を 1 回 100mg、1 日 3 回投与) における NFLX 血中濃度測定 (0.1 ~ 0.5 μ g/mL) に応用が可能であった。本法は NFLX を IS とした場合、ENX の血中濃度測定にも応用可能であり、現在、検討を進めている。